

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

372

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BERNIER

Né le 21 septembre 1912, à Saint-Sever (Calvados)
Ancien interne des Hôpitaux de la Seine

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
THÉRAPEUTIQUE DU RHUMATISME
PAR LE TÉTRATHIONATE DE MAGNÉSIUM
ASSOCIÉ A L'IODURE DE SODIUM

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BERNIER

Né le 21 septembre 1912, à Saint-Sever (Calvados)
Ancien interne des Hôpitaux de la Seine

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
THÉRAPEUTIQUE DU RHUMATISME
PAR LE TÉTRATHIONATE DE MAGNÉSIUM
ASSOCIÉ A L'IODURE DE SODIUM

Président : M. LOEPER, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

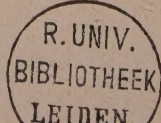
1938

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		OUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PERE

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR LOEPER

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui m'a fait le grand honneur de pré-
sider cette thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR RATHERY

M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

M. LE DOCTEUR MICHEL-LÉON KINDBERG

M. LE DOCTEUR JACOB

M. LE DOCTEUR TOURAINE

M. LE PROFESSEUR LÉVY-SOLAL

M. LE PROFESSEUR SORREL

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUERRIER

Dont les précieux conseils m'ont accompagné dans l'élaboration de cet ouvrage.

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA THÉRAPEUTIQUE DU RHUMATISME
PAR LE TÉTRATHIONATE DE MAGNÉSIUM
ASSOCIÉ A L'IODURE DE SODIUM**

INTRODUCTION

Il n'est pas de thérapeutique qui soit aussi diverse dans ses voies et ses moyens, aussi riche de procédés variés que celle des rhumatismes chroniques. Ce caractère d'extrême polymorphisme tient, avant tout, à l'extrême multiplicité des affections différentes qu'on range dans ce cadre nosographique à limites trop peu précises. Aussi, essaierons-nous, tout d'abord, de faire une classification du rhumatisme, problème complexe si l'on en juge par le nombre de classifications qui ont été proposées jusqu'ici. Mais de la sorte, nous pourrions grouper en un ensemble commun les règles de chimiothérapie antirhumatismale, et nous verrons que les corps chimiques qui font l'objet de cet ouvrage s'appliquent à des cas relativement bien définis.

Ensuite, nous exposerons l'étude chimique, et d'une façon très étendue, du tétrathionate de magnésium et des corps voisins chimiquement, et la possibilité de la réalisation industrielle du tétrathionate de magné-

sium en un corps cristallisé bien défini. Ce corps représente donc une nouveauté dans l'arsenal de la thérapeutique du rhumatisme.

Mais comme il est de règle en ce domaine de pratiquer un traitement conjugué, et qu'on fait toujours appel simultanément à une chimiothérapie complexe, nous avons fait notre expérimentation au lit du malade en utilisant un mélange d'iodure de sodium et de tétrathionate de magnésium, de telle sorte que nos observations portent sur une étude d'un complexe *iode-soufre-magnésium*, et nous passerons en revue les diverses propriétés de ces trois corps dans l'affection rhumatismale qui nous occupe. Nous relaterons ensuite les heureux résultats thérapeutiques dans toute une série d'observations très diverses, mais qui se groupent à la lumière de notre essai de classification. Enfin, nous tirerons les conclusions logiques de cette expérimentation clinique en donnant les indications thérapeutiques précises qui en découlent.

CHAPITRE I

Essai de classification du rhumatisme chronique

Aperçu historique. — HIPPOCRATE, en clinicien, disait qu'il fallait séparer les douleurs articulaires tendant à la chronicité et suivies de déformation, les arthrites simples ou purulentes survenant au déclin de certaines fièvres ou maladies consomptives, l'arthritide, affection touchant plus les jeunes que les vieux et que caractérisent sa fièvre et ses vives douleurs qui passent d'une jointure à l'autre (on reconnaît là le rhumatisme articulaire aigu) et, enfin, la podagre, douleur articulaire la plus violente se fixant sur le gros orteil (on reconnaît la goutte).

GALIEN, au contraire en pathogéniste, disait que l'arthritide devenait sciatique lorsqu'au lieu de prendre toutes les jointures il se localisait à la hanche et devenait podagre lorsqu'il se limitait au pied. Ces trois affections avaient disait-il, un élément commun : l'excès d'humeur occupant l'articulation affectée. Mais peu à peu on individualisa le rhumatisme :

HUNTER, en 1759, décrit l'arthrite sèche,

HEBERDEN, en 1804, décrit les nodosités qui portent son nom,

CRUVEILHIER, en 1829, le rhumatisme articulaire chronique,

VIRCHOW, en 1850, l'arthrite déformante.

En 1853, J. M. CHARCOT isole une variété particulière de rhumatisme chronique.

Cependant, avec les progrès de la clinique, et surtout de l'anatomo-pathologie, on arrive peu à peu à des précisions nouvelles fournissant de nouvelles bases de classification, les unes étiologiques, les autres anatomo-pathologiques.

Certes, le problème est complexe, et l'on comprend presque les auteurs, qui, comme BANNATYNE fixent une classification basée sur la date d'apparition des lésions, ou qui, comme ADAMS ne retiennent que le caractère mono ou poly-articulaire de la maladie. ARDILIER se borne à distinguer les formes acro-rhizo ou holomélisque. D'autres s'en tiennent à des données plus simples encore. Quel n'est pas l'étonnement d'un médecin français habitué à toutes les subtilités de l'analyse quand il voit un excellent auteur (JAMES MENNEL) écrire un livre documenté, plein d'observations et d'idées, et l'intituler tout simplement : *Backache, Mal au dos*.

Nous ne ferons pas ici une classification détaillée des différentes sortes de rhumatismes. Notre courte étude a surtout pour but de grouper les affections rhumatismales susceptibles de bénéficier du nouveau traitement chimique que nous proposons, et surtout

de grouper ces affections d'après le point commun qui sera touché par le complexe chimique étudié. Aussi, nous laisserons de côté les principes de classification partant de l'étiologie ou de la pathologie de la maladie rhumatismale chronique.

Nous proposerons ici trois grands types cliniques :

1^o Les algies : tantôt la maladie rhumatismale se manifeste uniquement par des syndromes douloureux traduisant l'atteinte du nerf le long d'un grand tronc nerveux (trunculite) ou bien l'altération des racines du plexus qui lui donne naissance, à leur passage dans les trous de conjugaison (funiculite, dont la sciatique est l'illustration la plus fréquente), ou bien encore l'atteinte d'un groupe musculaire (myalgies, lumbagos, torticolis) ou bien encore c'est par le tissu cellulaire altéré que la maladie prend l'aspect de cellulites ou d'adiposalgies.

2^o Les arthropathies dégénératives, évoluant sans bruit au début, détruisant d'un côté, érodant sournoisement le cartilage diarthrodial en son centre pour bâtir dans sa périphérie et dans la zone sous chondrale, ce sont, avec leur cortège de productions ostéophytiques, les arthropathies dégénératives survenant le plus souvent dans la deuxième moitié de la vie : arthrites sèches des genoux, arthrites chroniques de la hanche ou rhumatismes ostéophytiques du rachis, etc...

A ce propos, on peut admettre avec M. P. WEIL

que ces rhumatismes sont liés à des troubles nutritifs des tissus ostéo cartilagineux, en rapport, sans doute, avec des lésions vasculaires. L'examen microscopique des artérioles et des capillaires de la jointure a pu permettre la mise en évidence des lésions de péricapillarite diffuse que FISCHER, entre autres, a bien étudiées et que caractérise un rétrécissement marqué de la lumière du vaisseau avec lamination de la paroi, et, selon SHULHOF, les arthrites chroniques seraient en rapport avec les influences extérieures et donc liées à la vaso-constriction capillaire.

3° Les arthrites vraies : le rhumatisme présente enfin la forme arthrite au sens strict du mot : affection caractérisée par des poussées fluxionnaires sur un fond d'évolution apyrétique, envahissant les tissus synoviaux et péricapsulaires, pour ne léser la capsule articulaire, les ligaments et les cartilages que longtemps après — du moins du point de vue clinique. On peut observer alors des péri-arthrites inflammatoires, des synovites, bursites.

Parmi tous les troubles causés par ces différents types cliniques, il en est qui présentent une importance toute particulière : ce sont les troubles du métabolisme du soufre. Les études très approfondies dont il a fait l'objet pendant ces dernières années ont permis à la chimiothérapie de la maladie rhumatismale de faire de grands progrès. D'autre part, dans chaque catégorie de notre classification, il faut retenir un autre élément d'importance : nous voulons parler de

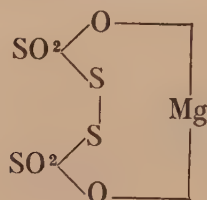
la douleur qui prend, dans la plupart des cas, une importance de tout premier plan.

C'est pourquoi, nous verrons les différentes propriétés de l'iode, et, en particulier, de l'iodure de sodium que nous avons également expérimenté en association. Dans notre composé, nous verrons que l'ion Mg possède une action inhibitrice sur le tissu nerveux en général, et plus particulièrement sur l'appareil récepteur des excitations.

CHAPITRE II

Etude chimique du tétrathionate de magnésium

Le tétrathionate de magnésium a pour formule :



Son poids moléculaire est de 248. Il contient pour 100 gr., 51 gr. 6 de soufre et 9 gr. 67 de magnésium.

Solubilité. — C'est un sel soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool.

Propriétés chimiques. — C'est un sel extrêmement instable : il se décompose très rapidement sous l'influence de la chaleur et donne du soufre, du gaz sulfureux, du sulfate de magnésium. Sa solution aqueuse se décompose lentement à froid, plus rapidement à chaud. Cette solution aqueuse, comme celle des tétrathionates alcalins traités par les alcalis four-

nit même à froid, un mélange d'hyposulfite et de sulfite mais cette décomposition est lente et incomplète.

Les oxydants le transforment en sulfate avec dégagement de gaz sulfureux et dépôt de soufre.

Il décompose la solution de chlorure mercurique avec dépôt de soufre. Il agit de même sur les solutions de sulfate de cuivre mais plus lentement, et son action est dans ce cas, plus rapide que celle des tétrathionates alcalins, surtout à chaud.

Les acides minéraux, même concentrés, paraissent mettre l'acide tétrathionique en liberté sans décomposition. Toutefois, avec l'acide nitrique, il se produit une oxydation rapide, de manière explosive, avec dégagement de vapeurs nitreuses et formation de soufre.

La réduction par la poudre d'aluminium en milieu acidifié nettement par l'acide chlorhydrique donne de l'hydrogène sulfuré et du chlorure de magnésium.

Préparation.

1° Le tétrathionate de magnésium se forme très facilement par action de l'iode sur l'hyposulfite de magnésium.

Nous avons procédé soit en milieu aqueux soit en milieu alcoolique, c'est-à-dire, en faisant agir soit l'hyposulfite de magnésium cristallisé sur une solution alcoolique d'iode, soit d'iode sur une solution aqueuse d'hyposulfite de magnésium.

Nous avons essayé aussi de dissoudre l'iode dans une solution d'iodure de potassium et de faire agir ce mélange sur l'hyposulfite en milieu aqueux : le tétrathionate se forme certainement, mais il se produit une double décomposition avec l'iodure de potassium et en obtient du tétrathionate de potassium et de l'iodure de magnésium (nous avons essayé ce même procédé en dissolvant l'iode dans une solution d'iodure de magnésium).

Les méthodes que nous venons d'exposer ne nous ont pas permis d'isoler une solution stable de tétrathionate de magnésium : au fur et à mesure de sa formation ce sel se transforme en sulfate de magnésium avec dégagement de gaz sulfureux et dépôt de soufre.

2° Le tétrathionate de magnésium se forme d'une façon générale, lorsqu'on remplace l'iode par d'autres agents d'oxydation peu énergiques, tels que : chlorure cuivrique et chlorure ferrique. Ces deux réactions nous ont encore donné des solutions ne se conservant pas.

Par action de l'iodate de potassium, en présence d'acide chlorhydrique, citrique ou tartrique, il se forme certainement du tétrathionate de magnésium, mais au fur et à mesure de sa formation il se produit une double décomposition et on obtient du tétrathionate de potassium (nous avons essayé de l'iodate de magnésium) ;

3° Nous sommes arrivés à obtenir des solutions de tétrathionate de magnésium relativement stable, et

même du tétrathionate de magnésium cristallisé par la méthode suivante :

Principe : préparation de l'acide tétrathionique et neutralisation de cet acide par le carbonate de magnésium : il se produit du tétrathionate de magnésium avec dégagement de gaz carbonique.

Technique :

A. — PRÉPARATION DE L'ACIDE TÉTRATHIONIQUE.

a) A partir du tétrathionate de plomb. — On précipite une solution aqueuse tiède de deux parties d'hyposulfite de soude par une solution aqueuse également tiède de trois parties d'acétate de plomb. Le précipité d'hyposulfite de plomb lavé soigneusement et encore humide est additionné d'iode (environ une partie).

La réaction fournit de l'iodure insoluble et du tétrathionate de plomb soluble. La solution soigneusement filtrée est additionnée d'acide sulfurique pour précipiter tout le plomb, puis l'excès d'acide sulfurique est enlevé par la quantité exactement nécessaire d'eau de baryte. On peut ensuite concentrer sous le vide.

On peut aussi traiter la solution de tétrathionate de plomb par l'hydrogène sulfuré : il se produit un précipité de sulfure de plomb et la solution contient l'acide tétrathionique libre. On chasse l'excès d'hydrogène sulfuré en faisant barbotter dans la solution un

courant d'air ou en laissant à l'air libre sous une faible épaisseur.

Mais l'iodure de plomb est un peu soluble dans l'eau et l'action de l'iode sur l'hyposulfite de plomb est très lente (2 jours pour obtenir une réaction bien complète). De plus, le sulfure de plomb fraîchement précipité attaque l'acide tétrathionique en dégageant du gaz sulfureux : aussi faut-il éviter le traitement par l'hydrogène sulfuré et préférer l'emploi de l'acide sulfurique pour précipiter le plomb.

b) A partir du tétrathionate de baryum. — On prépare tout d'abord de l'hyposulfite de baryum en faisant réagir l'hyposulfite de soude en solution sur une solution de chlorure ou de nitrate de baryum. On laisse le mélange quelques heures à la glacière : l'hyposulfite de baryum peu soluble à basse température cristallise et se rassemble au fond du récipient. On le lave à l'eau glacée et on le sépare par essorage.

Pour obtenir le tétrathionate de baryum on procède de la manière suivante : on étend l'hyposulfite de baryum avec le moins possible d'eau et on ajoute de l'iode en fines parcelles ; à mesure que l'iode est absorbé on voit l'hyposulfite disparaître parce qu'il se forme de l'iodure de baryum et du tétrathionate tous deux solubles ; mais bientôt, ce dernier sel ne trouvant plus assez d'eau pour se dissoudre, se précipite en flocons qui augmentent de plus en plus et ne tardent pas à faire prendre en masse, la solution. Lorsque la saturation est complète, on traite cette

bouillie épaisse par de l'alcool concentré qui dissout l'excès d'iode employé et l'iodure de baryum formé et laisse le tétrathionate de baryum.

B. — PRÉPARATION DU TÉTRATHIONATE DE MAGNÉSIUM.

On fait simplement réagir le carbonate de magnésium sur la solution d'acide tétrathionique jusqu'à ce qu'il ne se produise plus aucune effervescence c'est-à-dire jusqu'à neutralité du milieu.

On concentre et on fait cristalliser par évaporation sous la cloche à vide.

CHAPITRE III

Etude du métabolisme du soufre dans l'organisme, et, en particulier, au niveau des articulations

Comme nous l'apprennent LÖEPER et BORY dans *Le soufre en Biologie et en Thérapeutique* l'acide chondroïtine-sulfurique est le principal constituant de la chondrine des *cartilages*. Celle-ci n'est qu'un mélange de gélatine et d'une combinaison alcaline de cet acide, et l'acide associe les acides sulfurique et acétique à la glycosamine et l'acide glycuronique. L'unique caractère fondamental du cartilage lui vient de cet acide chondroïtine-sulfurique uni à la matière collagène, la même que celle du tissu conjonctif et des os. MOERNER a démontré que l'acide chondroïtine-sulfurique est normalement présent dans les urines. La connaissance de cet acide de constitution du cartilage où l'acide minéral a perdu ses réactions habituelles en contractant des liaisons nouvelles montre l'importance du soufre dans la croissance normale du squelette, rôle trop souvent négligé et dans le bon fonctionnement, non seulement des surfaces articulaires, mais encore de la *synovie*, dont la *mucine* présente une teneur en soufre supérieure à celle des

autres mucines, et des *ligaments* ou tendons qui enfermeraient de l'acide chondroïtine-sulfurique dans leur substance.

Cawadias a constaté dans le rhumatisme chronique déformant une forte augmentation de l'élimination urinaire du soufre total, sans augmentation des éthers sulfates, ce qui l'autorise à écarter la destruction du cartilage comme cause de cette élimination soufrée et à considérer le rhumatisme chronique comme un trouble de la nutrition générale sulfurée. Cependant, le cartilage emmagasine et utilise une partie importante du soufre dont le rôle apparaît ainsi évident dans la croissance. Nous citerons ici les travaux du Professeur LOEPER, LESURE et J. TONNET :

. . 1° « Dans une première catégorie de recherches, nous avons étudié le soufre dans le cartilage normal et pathologique. Ce soufre ne se trouve pas seulement à l'état d'acide chondroïtine-sulfurique, mais à l'état de soufre neutre. La proportion pour 1.000 parties de substance fraîche atteint :

0,182 du soufre neutre pour 0,22 de soufre total dans le cartilage de revêtement, et 0,183 pour 0,20 de soufre total dans le cartilage meniscal du bœuf et du cheval adulte.

Cette proportion, très élevée à l'état normal, diminue de près d'un tiers dans le cartilage de l'animal âgé ; elle s'abaisse encore d'un tiers dans le cartilage du rhumatisme déformant recueilli dans une résection articulaire.

« La diminution tient sans doute à la disparition de la chondrine au profit de l'albumoïde qui, elle, n'est pas ou fort peu soufrée.

« BUFFA soutenait qu'il n'existait pas dans le cartilage d'élément H. S. Nous ajouterons qu'il n'y existe pas de glutathion.

« Le soufre représente dans les cartilages, comme dans les tissus « glycogénés (GORDUNOF, CAMPANACCI, LOEPER et BORY, LEMATTE) un élément régulateur de la glycogénèse. Son absence doit entraîner des variations dans le métabolisme du glycogène ;

2° Si la carence en soufre du cartilage est certaine, les troubles du métabolisme soufré humoral sont également indiscutables.

« Nous avons étudié chez nos rhumatisants la thiémie, le glutathion du sang et l'appétence des tissus pour le soufre.

Le dosage du soufre a été fait dans le sérum et les urines suivant la méthode de LOEPER, LESURE et DUNEZ ; le dosage du glutathion a été fait dans le sang suivant la méthode de BLANCHETIÈRE et BINET.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

‰ en gr.	ST	SO	SN	SO ST	Glutathion en milligr.	Soufre total Glutathion
M	0,078	0,53	0,025	67 %	359	4,5
C	0,112	0,083	0,029	74 %	490	4,4
R	0,115	0,061	0,054	53 %	350	3
F	0,10	0,06	0,04	57 %	240	2,4
P	0,041	0,019	0,022	46 %	300	3,2
L	0,12	0,08	0,04	65 %	350	2,9
D	0,123	0,066	0,057	53 %	430	3,8
H	0,096	0,044	0,052	65 %	380	4

De ce tableau, nous pouvons conclure :

« a) Que le soufre total du sérum est accru dans 6 cas sur 8, et que le soufre oxydé est dans moitié des cas normal, dans moitié inférieur à la normale ;

« b) Que le glutathion du sang est 6 fois sur 8 nettement inférieur à la normale ;

« c) Que le rapport soufre total au glutathion est dans tous les cas bien inférieur au rapport normal de 8 environ.

Les Anglais SALT et NELIGAN nous apportent une très intéressante documentation sur la teneur en soufre des ongles à l'état normal et dans certains cas de rhumatismes chroniques. Ils ont repris, confirmé et complété les travaux américains de SULLIVAN et HESS qui, les premiers, avaient dosé la cystine dans les ongles.

SULLIVAN et HESS avaient constaté que les ongles des rhumatisants chroniques renfermaient moins de cystine que ceux des sujets sains. Ils avaient vu, d'autre part, que, au cours d'un traitement par le soufre, la cystine remonte à son taux normal et cela parallèlement à l'amélioration du syndrome clinique.

Sur le premier point, les auteurs Anglais sont arrivés aux mêmes conclusions : chez 11 sujets sains, la dose de cystine moyenne fut de 12,12 %. Ils ont examiné, d'autre part, 32 rhumatisants chroniques qu'ils n'ont pas pris au hasard, comme l'avaient fait SULLIVAN et HESS, mais qui appartenaient au cadre des formes infectieuses, et, en très grande majorité, à la péri-

arthrite progressive (rhumatoïd-arthritis des Anglais). Dans ces conditions, le taux moyen de cystine fut 17,78. Il convient encore de remarquer que 75 % des malades avaient une quantité de cystine inférieure à la moyenne normale, et 62 % une quantité inférieure au chiffre normal le plus bas.

On ne peut donc nier que le métabolisme du soufre soit troublé chez les rhumatisants.

Les variations témoignent surtout d'une insuffisance du glutathion.

3^o Néanmoins, l'appétence de l'organisme du rhumatisant pour le soufre est considérable. Si on injecte à un rhumatisant 2 gr. d'hyposulfite de soude, l'élimination diffère sensiblement de celle qu'on obtient chez le sujet sain :

Soufre urinaire en gr.	Total	Avant oxydé	Rapport	Total	Après oxydé	Rapport
Normal	1,09	1,08	0,94	2,68	2,64	0,98
Rhumatisant						
chronique . .	1,28	1,20	0,94	0,99	0,79	0,41
Rhumatisant						
chronique . .	0,88	0,80	0,90	1,49	1,25	0,85

L'élimination soufrée totale chez le normal représente la presque totalité de l'hyposulfite injecté : chez les deux rhumatisants, elle est nulle ou représente seulement un tiers de l'hyposulfite injecté.

Les besoins en soufre de l'articulation et spécialement du cartilage ne sont pas niables, la carence des cartilages des rhumatismes chroniques n'est guère plus discutable.

Le cartilage est fait de deux substances dont l'une est soufrée, la chondrine ou cartilaginéine et l'autre ne l'est point, l'albuminoïde. Le soufre est d'abord contenu à l'état d'acide chondroïtine sulfurique. Il y est contenu également à l'état de soufre neutre et dans une proportion assez importante.

	Cartilage de revêtement	Ménisque
Soufre total	0,22	0,209
Soufre oxydé.....	0,023	0,026
Soufre neutre.....	0,19	0,183
Rapport $\frac{SO}{ST}$	17	23,8

Le soufre neutre est infiniment plus abondant que le soufre oxydé. Et il n'existe pas à l'état d'élément sulfhydrique et pas de glutathion.

Ce soufre a son rôle dans l'équilibre nutritif et peut-être maintient-il même le gel de la substance fondamentale.

En effet, l'acide chondroïtine sulfurique est une cause, et importante, du pH du cartilage qui est de 7,8 environ. Il lui conserve à la fois sa souplesse et sa résistance.

Le soufre aide d'autre part à la fixation du glyco-gène qui se trouve, comme l'on sait, assez abondant dans les éléments cellulaires des capsules cartilagineuses.

En stabilisant, dans une certaine mesure, ce glyco-gène, il règle sa transformation en produits hexose phosphoriques qui sont une cause d'acidité, et qui,

par leur fragilité même, permettent des précipitations calciques ultérieures.

Il est remarquable de voir que le cartilage, au fur et à mesure qu'il vieillit, perd une partie de sa chondrine et partant, de sa souplesse. Il perd en même temps de son soufre. Chez le rhumatisant, la perte de soufre atteint $\frac{4}{5}$ en même temps que s'affirme un enrichissement, au moins relatif, en sels de chaux.

La carence en soufre du cartilage des rhumatisants est donc démontrée. Elle autorise déjà l'emploi du soufre chez ces malades.

Il y a plus : le métabolisme soufré est lui aussi troublé dans le sang des rhumatisants.

Le soufre qui se trouve normalement dans le sérum à l'état de soufre neutre et oxydé, dans le sang total à l'état de glutathion, ne maintient guère ses proportions normales dans le sang des rhumatisants.

D'une moyenne de 8 cas, nous avons tiré les conclusions suivantes :

Le soufre total est six fois sur huit supérieur à la normale et atteint jusqu'à 12 cgr.

Le taux d'oxydation est quatre fois sur huit normal, normal aussi par conséquent le rapport du soufre oxydé au soufre total.

Le taux de glutathion est six fois sur huit inférieur au taux physiologique puisqu'il atteint à peine 3,5 en moyenne au lieu de 4,5.

Le rapport du soufre total au glutathion que nous avons établi est toujours très inférieur aux rapports normaux.

En regard des troubles du métabolisme soufré, on doit insister sur l'appétence des tissus rhumatisants pour le soufre. Cette appétence est évidente puisque, à absorption égale d'hyposulfite par exemple, l'élimination urinaire est, en général, nettement inférieure au tiers de la dose absorbée, les deux tiers demeurant retenus sinon fixés par les tissus.

Nous trouvons dans cette appétence une deuxième indication de la thérapeutique soufrée.

Il en est une troisième et dernière, la réaction produite par le soufre sur les tissus malades. Quelle que soit la nature du rhumatisme, cette réaction de l'articulation est constante et nous laisse à penser que nous pouvons tirer un bénéfice du soufre comme d'un quelconque agent irritatif.

Les indications du traitement soufré dans le rhumatisme chronique progressif sont donc à la fois d'ordre nutritif, catalytique et réactionnel. Il est donc assez naturel que, depuis longtemps, la médication soufrée y ait été préconisée. A vrai dire, les résultats de cette thérapeutique sont toujours discutables parce que les cas traités ne sont pas exactement superposables. Il est des rhumatismes froids et des rhumatismes subaigus ; des rhumatismes à prédominance synoviale, d'autres à prédominance osseuse ; des rhumatismes inflammatoires et des rhumatismes trophiques. La distinction entre arthroses et arthrites donnée par FORESTIER et LACAPÈRE, qui reproduit un peu celle de certains auteurs allemands, est suggestive et mérite d'être conservée.

Elle est pourtant un peu schématique, car une séparation stricte entre les types observés est souvent bien difficile et les cas mixtes sont assez fréquents : l'arthrite se complique de troubles trophiques des os, l'ostéopathie se complique un jour de réactions inflammatoires.

Le soufre dans la thérapeutique du rhumatisme.

Depuis longtemps le soufre a connu la réputation d'être efficace dans la thérapeutique rhumatismale. Il a été employé sur de très nombreuses formes et par de très nombreuses voies :

Voie externe : il a été administré par voie externe, soit en poudre, soit mêlé à des huiles, soit mêlé à un excipient. On l'a utilisé et on l'utilise encore sous forme de bains soufrés, boues sulfureuses, en association avec des liquides soufrés, etc...

Voie interne : où on l'utilise sous forme de fleurs de soufre, miel soufré, etc... hyposulfite de soude.

Voie parentérale : pour avoir une forte teneur en soufre, certains auteurs ont recours à des solutions huileuses. Actuellement on a complètement admis que la molécule de S. pour être active, devait être oxydable et que par conséquent, on ne peut employer les sulfates où le S. est complètement oxydé.

En effet, le soufre existe également dans tous les tissus à l'état de glutathion, combinaison d'acide

glutamique à la cystine, substance qui joue dans les phénomènes d'oxydo-réduction un rôle de tout premier plan. Avec FLURIN, nous admettons que cette cystine, par hydrogénation, peut reprendre la forme cystéine, et ainsi se trouve constitué un système réversible : cystine $\rightleftharpoons$ cystéine d'oxydation réduction. Le glutathion lui-même passe de la forme oxydée à la forme réduite.

Le soufre joue donc une fonction dynamique de mobilisateur actif d'oxygène, d'excitant des combustions et de régulateur des réactions d'oxydo-réduction.

Le foie, en particulier, combine une partie de son soufre avec les produits toxiques, exogènes ou endogènes, essentiels dans la genèse du rhumatisme chronique afin de permettre à l'organisme de les éliminer : c'est la sulfo-conjugaison.

Ainsi donc, par les différentes propriétés que nous venons de passer en revue, le soufre est essentiel dans le traitement de l'arthrite rhumatismale : la carence en soufre du cartilage lésé justifie tous les efforts en vue de lui apporter le métalloïde sous une forme utile.

« Ajoutons, dit LOEPER, que l'abaissement du glutathion est de règle dans le sang du rhumatisant, alors que le soufre total est un peu augmenté : c'est bien l'indication d'un trouble métabolique du soufre, d'autant plus significatif que le glutathion ici abaissé représente la molécule soufrée peut-être la plus active et la plus utilisable.

CHAPITRE IV

Le Magnésium

(Etude de sa valeur chimiothérapique).

Le magnésium est l'autre élément composant actif du tétrathionate de magnésium. Ce n'est pas sans raison que nous avons étudié un composé à la fois de soufre et magnésium.

En effet, le magnésium a des propriétés neurotropes bien connues et bien étudiées par LUMIÈRE, par AUER et MELTZER.

En 1935, LUMIÈRE écrivait dans *La Renaissance de la Médecine humorale* : « L'action connue des sels de magnésium sur certains troubles nerveux nous a engagé à combiner les effets des hyposulfites dans leur action anti-choc avec ceux des sels magnésiens », et ce sont ces considérations théoriques qui ont dirigé nos expérimentations vers l'hyposulfite de magnésium. Nous avons bien vite reconnu la haute valeur de ce composé dont l'influence sur les phénomènes pathologiques dus à la floculation s'exerce de trois façons différentes.

Nous exposerons ici seulement l'action de l'hypo-

sulfite de magnésium sur l'excitabilité des terminaisons nerveuses du sympathique :

« Après avoir préparé le sulfate de Baryum sous sa forme normale, cristalline et choquante (solution équimoléculaire à $\frac{N}{2}$ de chlorure de Baryum et de

sulfate de sodium, on mesure 0 cm³ 2 de chacune d'elles, mais en y ajoutant respectivement 3 cm³ de sérum physiologique. Le mélange donne un précipité de sulfate de Baryum qui, injecté dans le cœur gauche à la dose de 2 cm³, tue le cobaye en quelques instants) ; si nous remplaçons le sérum artificiel par une solution d'hyposulfite de magnésium à 5 %, nous constatons que l'aspect des cristaux préformés sous le microscope n'est nullement modifié.

Une fois constitué par le mélange de simples solutions de chlorure de Baryum et de sulfate de sodium, le précipité losangique ne peut plus être modifié dans la structure de ses cristaux, par l'addition d'hyposulfite de magnésium ; pour que la précipitation ait lieu à l'état ovoïde, il faut qu'elle se fasse dans un milieu renfermant au préalable cet hyposulfite.

Si nous reprenons les cristaux normaux agressifs et si nous ajoutons à l'excipient, comme nous venons de le dire, 5 % d'hyposulfite de magnésium, la suspension barytique peut être injectée dans le cœur gauche du cobaye sans provoquer le moindre choc. Les éléments solides n'ayant subi aucun changement, pour qu'ils ne produisent plus aucun effet, il faut évidemment que l'hyposulfite de magnésium exerce une

action inhibitrice sur l'appareil récepteur des excitations, c'est-à-dire sur les terminaisons nerveuses du sympathique dans l'endothélium vasculaire. Cet essai semble constituer du point de vue qui nous occupe, une nouvelle preuve de l'action sédative des sels de magnésium sur l'excitabilité nerveuse.

Nombreux sont les faits qui, d'autre part, viennent confirmer cette propriété.

Depuis longtemps, l'efficacité des sels de magnésium contre les crises d'éclampsie a été mise à profit, et parmi les nombreux travaux cliniques qui ont confirmé ces heureux effets, il convient de citer ceux de LEE DARSET qui rapporte 38 cas d'éclampsie traités uniquement par des injections intramusculaires de sulfate de magnésium, à l'exclusion de toute autre thérapeutique et sur lesquels 36 guérisons ont été enregistrées, les crises ayant cessé complètement dès la première injection dans 10 de ces cas.

Plus récemment, NATALE a apporté d'autres faits qui confirment ces résultats, et il recommande l'emploi de la voie intraveineuse en raison de sa plus grande rapidité d'action.

Dans un article intitulé : « Le magnésium guérit-il le cancer ? » J. THOMAS conclue : « Mais si tous les cancéreux traités par la magnésie ont succombé, je dois cependant signaler les heureux résultats que j'ai obtenus. La sédation de la douleur est en général un des premiers symptômes et j'ai pu même, parfois par ce moyen, arriver à supprimer la morphine ».

A l'Hôpital du Bon-Abri, à Villeurbanne, LUMIÈRE a

eu l'occasion de pratiquer pendant plusieurs semaines consécutives des injections d'hyposulfite de magnésium à 20 et même 30 % à la dose de 20 cm³ par jour, sans avoir réussi à provoquer la moindre régression humorale, mais il a cependant observé les effets sédatifs signalés si justement par J. THOMAS.

L'expérimentation chez l'animal a également apporté des preuves de l'influence des sels de magnésium sur le système nerveux. WODON reconnaît leur effet d'inhibition sur le sympathique commandant la contraction du muscle lisse en tétanisant l'utérus gravide du cobaye par l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et en constatant l'abolition instantanée de la contraction par le contact des sels de magnésium. (J. THOMPSON sur l'abolition de la tétanisation utérine par les sels de magnésium, Soc. de Biol., t. 103, 1930).

SIMON a remarqué que les applications de sels de magnésium sur la moelle épinière du chien donnent souvent lieu à des paralysies ou à des paraplégies.

Le même auteur a observé la diminution de l'excitabilité de la peau après son imbibition avec les mêmes substances.

HENDERSON provoque l'anesthésie par l'injection intra-cérébrale des sels de magnésie.

MIKI, TURKER et d'autres expérimentateurs, arrivent aux mêmes conclusions.

En 1935, DECOURT-MEYER et DEMANGE : « Désirant renforcer l'action antirhumatismale de l'iodure de sodium, nous avons d'abord utilisé une solution

aqueuse contenant à la fois 5 % d'iodure de sodium et 5 % d'hyposulfite de soude ; nous injectons cette solution par voie veineuse à la dose de 10 ou 20 cm³ tous les jours ou tous les deux jours, et nous avons l'impression que les résultats étaient meilleurs dans les différents types d'algies rhumatismales que nous soumettions à ce traitement qu'avec les solutions ordinaires d'iodure de sodium. L'idée nous vint ensuite de substituer dans cette solution l'ion magnésium à l'ion sodium en utilisant l'hyposulfite de magnésium. Nous pensions ainsi ajouter au pouvoir antirhumatismal de l'iode et du soufre l'action neuro-sédative du magnésium. On sait, en effet, que le sulfate de magnésium injecté dans les veines exerce une action inhibitrice sur les muscles, le myocarde, les terminaisons nerveuses et les centres nerveux. Injecté sous la peau chez l'homme en solution à 25 % il provoque le sommeil. Ces propriétés ont été utilisées dans le traitement du tétanos, de l'épilepsie, de la chorée.

LUMIÈRE a montré, d'autre part, l'action régulatrice exercée par l'hyposulfite de magnésium sur les fonctions neuro-végétatives.

Il n'est pas douteux qu'une association thérapeutique ainsi réalisée permet d'obtenir, dans un grand nombre d'affections, un résultat très supérieur à celui que fournissent les solutions usuelles d'iodure de sodium.

En dehors d'une impression d'ensemble, nous avons pu le vérifier à plusieurs reprises en traitant

successivement par les deux méthodes de mêmes sujets atteints d'affections douloureuses rebelles.

Nous n'ignorons pas les critiques dont nos observations seraient passibles. Nous nous les sommes formulées nous-mêmes. La douleur est essentiellement subjective et l'action qu'on peut exercer sur elle reste soumise à l'interprétation des malades. Les syndromes douloureux que nous avons été amenés à traiter sont eux-mêmes d'évolution variable, et il faut faire la part des coïncidences.

Nous pensons toutefois que les observations rapportées plus haut démontrent mieux que notre impression d'ensemble l'action très réelle que notre mélange, administré en intraveineuses, est capable d'exercer sur des syndromes algiques de types assez divers. »

CHAPITRE V

L'iode et les iodures dans le rhumatisme

L'iode est encore à l'heure actuelle l'un des corps les plus employés dans le traitement du rhumatisme chronique.

Depuis longtemps ce corps a été utilisé et il serait fastidieux de citer, même sommairement, les différents auteurs qui ont employé l'iode dans le rhumatisme.

WEISSENBACH et FRANÇON considèrent à l'heure actuelle, l'iode comme un médicament de premier ordre, à tel point que « l'iode sous des formes variées, à des périodes différentes de l'évolution du rhumatisme figurera toujours dans nos prescriptions ».

Mode d'action. — L'iode exerce à la fois une action complexe sur la graine et sur le terrain, mais sans doute davantage sur celui-ci que sur celle-là :

1^o Sur les micro-organismes pathogènes qui sont à l'origine des rhumatismes chroniques infectieux il agit par ses propriétés microbicides ; par l'intermédiaire

peut-être du système réticulo-endothélial, il semble créer pour eux un climat défavorable plutôt que les détruire à la façon d'une thérapia sterilisants ;

2° Plus importante, parce que plus générale et plus profonde, apparaît son action sur le terrain. Ici entrent surtout en jeu les propriétés anti-scléreuses de l'iode et de ses dérivés, l'accélération du métabolisme, et, en particulier, des processus de désassimilation de lypolyse et d'excrétion urique (HENRIJEAN), l'activation des circulations locales sanguine et lymphatique.

Nous avons vu plus haut (classification : arthropathies dégénératives) l'opinion de FISHER qui montre les lésions de périapillarite et de rétrécissement des artérioles au niveau des articulations lésées dans un processus chronique dégénératif.

D'autre part, l'iode est un composant indispensable à l'hormone thyroïdienne : la thyroxine, qui a une action sur le métabolisme général. Sous l'influence de l'iode, le métabolisme basal, généralement diminué chez les rhumatisants, se redressera et la perturbation du fonctionnement de la glande disparaîtra (RATHERY, LACAPÈRE). Enfin, l'on admet généralement le neurotropisme des iodures et leur action sédative qui joueront un rôle de premier plan dans le traitement symptomatologique des algies rhumatismales.

J. SICARD, FORESTIER, BARIAC, COSTE ont insisté sur le pouvoir antialgique des iodures.

D'après WEISSENBACH et FRANCON, cette multiplicité

d'influences physiopathologiques explique le grand nombre et l'étendue des indications qui font de l'iode une médication précieuse parce que celle-ci est polyvalente.

Elle trouve son emploi dans le traitement d'attaque et d'entretien des rhumatismes chroniques infectieux, spécifiques ou non, circonscrits ou progressifs.

Il en va de même pour les rhumatismes goutteux, thyroïdiens vaso-moteurs.

Elle constitue un des remèdes de fond contre l'ostéoarthrite hypertrophique dégénérative (lombarthries coxarthries) ainsi que contre les rhumatismes chroniques algiques (névralgies, myalgies) sur lesquels, elle exerce parfois une action sédative des plus rapides.

CHAPITRE VI

Expérimentations physiologiques

Nous avons expérimenté le complexe sur des lapins de 2 kgr.

Nous avons remarqué qu'avant les injections, la dose de l'acide urique dans le sang était en moyenne de 0 gr. 045 et la dose de l'urée de 0 gr. 48.

Après 25 injections de 10 cm³, l'acide urique tombe à 0 gr. 017 et l'urée à 0 gr. 35.

Essais de toxicité.

Les 25 injections précédentes n'ont provoqué absolument aucun incident ; bien au contraire, les lapins ont pris du poids plus que normalement.

La dose toxique injectée, en intraveineuse, pour un lapin de 2 kgr. était de 10 cm³ ; mais en intramusculaires, nous n'avons pas pu atteindre la dose toxique mortelle.

Par conséquent, nous pouvons affirmer que la préparation est complètement atoxique chez l'homme, puisque, à une injection de 10 cm³ sur un lapin de 2 kgr., correspondrait une injection de 300 cm³ chez un homme normal de 60 kgr.

CHAPITRE VII

Observations

I

M. V... Alphonse, manœuvre, 44 ans, vient à la consultation fin décembre 1937, en se plaignant de douleurs partant de la colonne lombaire et irradiant vers le membre inférieur droit.

Antécédents. — Rien à signaler dans le passé du malade. Mais le début de l'affection remonte à trois mois. On a essayé ailleurs des traitements par analgésiques habituels qui n'ont amené que des sédations passagères de la douleur. L'air chaud, une série d'infra-rouges dans une clinique n'ont rien donné.

Examen. — Le malade a du mal à se tenir rigoureusement droit. Il boitille un peu en marchant. A la pression, on retrouve des points douloureux très nets, notamment au niveau du trajet du sciatique poplité externe.

On pratique une radiographie à la colonne dorso-lombaire qui ne montre absolument rien de pathologique.

L'analyse d'urines ne montre pas davantage d'indication. On pose le diagnostic de sciatique *a frigore*, puisque le malade travaille dehors par tous les temps.

Traitement. — On entreprend une série de piqûres intramusculaires de notre complexe ; la première piqûre est faite le 11 janvier 1938 (10 cm³) ; la deuxième, le 13 ; la troisième, le 15 ; la quatrième, le 17 ; la cinquième, le 19 ; la sixième, le 21.

Dès la troisième injection, les douleurs de sciatique basse ont disparu, et elles se localisent aux lombes, survenant seulement la nuit à partir de ce moment, si bien que le malade peut reprendre son travail après les cinq premiers jours de traitement. Nous avons invité le malade à revenir après sa sixième injection pour continuer le traitement et faire une cure que nous espérons définitive. Mais il se sent si bien après 6 piqûres qu'il ne veut plus revenir en disant qu'il se sent guéri et que d'autre part il lui est très difficile de venir à l'hôpital aussi souvent à cause de son travail.

II

M. D. Arthur, coupeur de cuir, 49 ans.

Il s'agit d'un ouvrier qui se plaint de douleurs lombaires depuis octobre 1937, irradiant dans la hanche et le mollet droit.

Antécédents. — Blessure de guerre au niveau du condyle externe du genou droit : il s'en suivit une ostéite qui immobilisa le malade six mois. Depuis il n'y a pas eu de récurrence ni d'autres foyers d'infection.

Par ailleurs rien à signaler.

Examen. — Les points douloureux sciatiques ne sont pas nets. Pas de signe de Lasègue. On pratique une radiographie qui révèle l'existence de becs de perroquet

en D 11 et D 12 ; jusqu'ici avaient été faites diverses séries de piqûres, à un tel point que le malade n'accepte qu'avec mauvaise grâce la proposition d'une série de piqûres de notre complexe soufre-iode-magnésium. Cependant nous pratiquons la première injection le 11 décembre 1937 et nous poursuivons au rythme de 3 piqûres par semaine à la dose de 10 cm³ intramusculaires. Dès la troisième piqûre, l'amélioration est très nette, la douleur a presque disparu et ne procède plus que par très petites « piqûres d'épingles » nous dit le malade au cours de la nuit.

Nous arrêtons à la septième injection et mettons le malade au repos. Il revient le 22 janvier 1938 afin de se faire faire une nouvelle série d'injections que nous pratiquons au rythme d'entretien de deux piqûres par semaine. L'amélioration semble durable et le malade ne sent plus sa jambe et très peu, qu'aux changements de temps.

III

M. N... Louis, mécanicien, 43 ans.

Il s'agit d'un ouvrier qui vient à la consultation pour des douleurs lombaires qui durent depuis sept à huit mois. Il ne peut se plier au delà d'un angle très réduit, et cela le gêne considérablement dans son travail. Au bout de peu de temps il doit s'asseoir à cause de douleurs siégeant alors au niveau des deux articulations sacro-iliaques.

Antécédents. — Il a travaillé autrefois dans les pousières de plumes. A eu la thyphoïde il y a dix ans.

L'affection actuelle dure depuis sept mois environ et

bien entendu tous les traitements classiques ont été essayés sans succès.

Examen. — Il n'y a de douleur à la pression qu'au niveau des articulations sacro-iliaques, à droite et à gauche. Les irradiations de cette douleur ont tendance à se faire en ceinture. Le malade ne souffre pas du tout des membres inférieurs. Les réflexes des membres inférieurs sont normaux. Rien dans les urines.

Traitement. — On pratique la première piqûre le 24 janvier 1938, la deuxième le 26 janvier et ainsi de suite tous les deux jours pendant un mois ; nous avons fait 12 injections dans les muscles fessiers de 10 cm³ à la fois. L'amélioration est très lente mais continue. Le malade qui avait pris un congé reprend alors son travail et revient le 15 février pour une deuxième série de piqûres. L'amélioration est certaine.

IV

M. D..., n° 10, Pavillon 4, Hôpital de Saint-Denis.

Valet de chambre, 32 ans.

Ce jeune homme est transporté en ambulance à l'hôpital où nous le voyons couché en chien de fusil, se plaignant d'une vive douleur dans la région lombaire.

Cette douleur l'a saisi subitement au cours de son travail habituel ; il est resté trois jours chez lui, période au cours de laquelle le médecin traitant a prescrit des ventouses localement, du salicylate de méthyle. Aucune amélioration.

Examen. — Le malade plié en deux ne se redresse qu'en poussant des cris et en se tenant sa région lombo-

sacrée à pleines mains. A la palpation, nous ne trouvons aucune contracture des muscles lombaires au niveau des reins, aucun point douloureux rénal. Les urines sont normales.

Rien à signaler dans les antécédents. C'est la première fois que cet homme est malade.

Traitement. — Il semble bien qu'il s'agisse d'un lumbago aigu. En conséquence nous pratiquons une injection intraveineuse du complexe soufre-iode-magnésium, aussitôt après son examen, vers deux heures de l'après-midi.

A la contre-visite de cinq heures, nous retrouvons notre malade allongé dans son lit, et disant qu'il peut remuer sans trop souffrir. La douleur au repos est beaucoup moins vive.

Le lendemain matin, nous apprenons que notre malade a peu dormi mais que ses douleurs ne sont plus que minimales en comparaison des douleurs des nuits précédentes. Nous pratiquons journellement une piqûre intraveineuse pendant trois jours. Puis le malade demande à sortir de l'hôpital pour reprendre son travail.

Nous le revoyons à la consultation, où nous continuons une série d'entretien de 10 cm³ intramusculaire tous les trois jours. La guérison est définitive.

V

M. B... Henri, 39 ans, manœuvre.

Ce malade vient consulter pour des douleurs siégeant d'une façon très variable suivant les jours, au pied droit, dans la nuque, au niveau de la région lombaire, dans les

épaules, etc... Les douleurs ne sont pas très intenses mais le malade qui semble par ailleurs irritable et nerveux ne peut dormir.

Antécédents. — Le début remonte à un an environ. La mère du malade présente paraît-il des nodosités au niveau des articulations des doigts, et certains doigts sont « de travers ».

Examen. — Nous ne réveillons aucun point douloureux provoqué aux endroits indiqués par le malade comme étant ceux où il souffre le plus souvent, sauf au niveau de l'épaule droite. A la palpation, nous sentons à ce niveau une crépitation sèche avec la mobilisation du bras.

Traitement. — Nous pratiquons une première série d'injections de 10 cm³ dans les muscles fessiers au rythme de deux par semaine, la première piqûre est faite le 21 janvier 1938. Le malade peut dormir au bout de deux semaines environ. Les douleurs sont moins fréquentes.

Comme la crépitation existe toujours au niveau de l'articulation scapulo-humérale droite, nous demandons au malade de revenir pour une deuxième série d'injections après quinze jours de repos.

Le malade revient étonné des résultats obtenus par ses 10 premières piqûres. Il ne souffre plus du tout et estime inutile de reprendre une nouvelle série.

VI

Une vieille cliente de 75 ans souffrait depuis plusieurs mois d'un rhumatisme opiniâtre siégeant aux doigts et

surtout au poignet ; celui-ci était douloureux, tuméfié.

Divers traitements avaient été institués et n'avaient amené qu'une amélioration relative. J'ai pratiqué alors un traitement au moyen de notre complexe à raison d'une ampoule de 10 cm³ quotidiennement.

L'effet fut rapide et cette fois radical. L'articulation reprit son état normal et l'état général de la malade s'améliora du même coup.

VII

M^{lle} L... était depuis deux ans atteinte de fièvre rhumatismale polyarticulaire aiguë, avec des températures variant entre 38°5 et 39°, et dans l'obligation de prendre, par périodes prolongées, de 4 à 6 gr. de salicylate par jour. Ces doses étant très mal tolérées par l'estomac et occasionnant des bourdonnements d'oreilles intenses, j'étais sur le point d'administrer le salicylate par voie sous-cutanée.

J'ai eu alors recours au complexe soufre-iode-magnésium intraveineux. Après 4 injections de 10 cm³ la douleur s'est amendée et la température est tombée. Après un court séjour en Alsace, avec interruption du traitement, les douleurs se firent sentir à nouveau, quoique très atténuées. J'ai refait une série ininterrompue de 15 injections du 15 janvier au 15 février.

Depuis bientôt deux mois, malgré une reprise entière des occupations des cours, des sorties par tous les temps, des soirées de bal et de théâtre ; malgré deux poussées d'amygdalite, aucun incident articulaire ou fébrile ne s'est renouvelé. Le traitement a été admirablement sup-

porté, sans iodisme, sans rien d'anormal dans aucun organe.

VIII

M. G..., 21 ans, atteint de polyarthrite ankylosante depuis 1928.

Divers traitements ont été institués et finalement il a été procédé à des forages multiples qui ont soulagé le malade mais n'ont pas fait disparaître les douleurs.

Le 11 janvier 1937, on décide de faire des injections d'iodure de sodium. On fait 20 cm³ pendant trois jours. Le malade est calmé et on arrête le traitement.

Bientôt les douleurs reprennent et on fait des infiltrations (allocaïne) lombaires (qui n'agissent pas) des ganglions, selon la méthode de Leriche.

Le 3 février, on commence à faire un traitement au moyen du complexe soufre-iode-magnésium. On fait 30 cm³ les 3-6-9 février 1937, 20 cm³ le 13 et 10 cm³ le 17 février 1937.

Le malade est progressivement soulagé, et, à l'heure actuelle, il ne souffre pour ainsi dire plus.

IX

Décembre 1936. Jeune fille de 19 ans. Angine suivie de polyarthrite rhumatismale (épaule gauche, hanche droite, coude gauche).

Administration de salicylate *per os* en injections intramusculaires pendant deux semaines, sans sédation appréciable.

Vers le 15 décembre, injection intramusculaire de

notre complexe à raison d'une ampoule de 10 cm³ pendant dix jours. Persistance d'algies, continuation des mêmes injections.

A raison de 20 cm³ par jour pendant une semaine, cessation complète des douleurs.

X

M. A..., 48 ans, présente un rhumatisme polyarticulaire, séquelles de blennorragie (quinze ans après l'infection gono).

Traitements multiples — aucune amélioration. Le malade fait de l'ankylose : mains, genoux, coudes.

On essaie un traitement intramusculaire du complexe soufre-iode-magnésium : 12 injections de 10 cm³, une chaque jour (1^{er} décembre 1936).

Revu après cette série, pour la première fois légèrement amélioré, il marche un peu.

Nouvelle série de 12 injections du même complexe à raison de 20 cm³ quotidiennement. Le malade marche mieux et se sert un peu de ses mains.

Repos médicamenteux d'un mois et troisième série d'injections.

Revu le malade en mars — amélioration sérieuse — il peut travailler dans son métier — brossier — chez lui de deux à trois heures par jour.

Rien à signaler dans l'urée, ni l'urine.

XI

M. B..., 42 ans, spondylose rhumatismale de la colonne cervicale et dorsale supérieure (becs de perroquet) avec

douleurs rhumatismales dans les deux membres supérieurs, légère parésie et manque de force dans les mains, symptômes pour lesquels le malade est venu consulter. Douleurs depuis deux ans.

A consulté plusieurs médecins. B.-W. = 0 ; acide urique dans le sang : 0,065.

Traitement : pipérazine *per os* et injections intraveineuses d'iodure de sodium trois fois par semaine, pendant quinze jours ; puis complexe soufre-iode-magnésium, également intraveineux. Traitement en cours.

Le malade a déjà reçu 12 piqûres, ne souffre plus, et sent les forces lui revenir dans ses bras au point qu'il a repris son métier fatigant de blanchisseur.

XII

M^{me} E..., 29 ans, vient consulter le 11 novembre 1936 pour rhumatisme sans température, dit-elle, mais qui voyage des pieds aux épaules depuis environ un an et demi. Elle ne peut dormir.

A l'examen, il s'agit d'une femme fatiguée, amaigrie. Les mouvements des articulations scapulaires sont douloureux, surtout les mouvements de circumduction et d'élévation du bras droit et s'accompagnent de crépitations. Les genoux sont douloureux à la flexion, légèrement gonflés.

Les tibio-tarsiennes sont gonflées le soir, légèrement douloureuses dans les mouvements.

Antécédents personnels rien à signaler ; pas de rhumatisme articulaire aigu dans l'enfance ; cœur normal T. A. V. 12-8.

On commence un traitement intraveineux de 10 cm³ du complexe soufre-iode-magnésium, une injection tous les deux jours.

A la troisième injection, reprise de l'appétit, sédation des douleurs scapulaires.

Après 6 injections, grosse amélioration. Elle marche normalement, dort bien et souffre à peine.

A la dixième injection, elle ne souffre plus du tout. Urines, rien à signaler.

Revue en février 1937, l'amélioration persiste.

XIII

M^{me} M..., 59 ans : sciaticque *a frigore* depuis trois semaines, soignée par elle-même. Légère névrite sciaticque. Réflexe rotulien presque aboli. Injection tous les deux jours de 4 ampoules du complexe soufre-iode-magnésium (en tout 20 cm³). La malade a simplement accusé une sensation de chaleur généralisée au moment de l'injection.

L'amélioration a été telle que la malade a refusé de continuer les injections et qu'elle n'accuse de douleurs qu'aux changements de temps.

Réflexe rotulien revenu.

XIV

M. D..., 25 ans, vient consulter le 20 février 1937 pour un lumbago qui remonte à 4 jours.

Antécédents : une crise de rhumatisme articulaire aiguë à 13 ans, sans lésions cardiaques.

Sédation des douleurs et de la contracture après 3 injections intramusculaires de 20 cm³ de notre complexe, une tous les jours.

XV

Malade de 61 ans, atteint depuis près de vingt ans d'une arthrite scapulo-humérale droite, accompagnée de gêne fonctionnelle notable, concernant surtout les mouvements de circumduction et d'élévation du bras fléchi en arrière, atrophie du deltoïde et du triceps, douleurs gênant le sommeil.

Les traitements ont consisté, surtout, en absorption des dérivés de l'urotropine, jamais d'aspirine ; en restriction alimentaire ; exercices physiques quotidiens ; cure à Bourbon-Lancy en 1927, que le malade n'a pu renouveler malgré une amélioration considérable. Séries d'injections de produits iodés ; l'intolérance à l'iode s'est toujours produite après un petit nombre d'injections, se manifestant moins par du coryza et du larmoieusement que par un état pénible subfébrile faisant disparaître l'appétit et empêchant tout encouragement à la continuation.

Le malade, après cet été de 1936 si humide, était resté très douloureusement pris à droite, lorsque, vers le 15 octobre, brusquement, une arthralgie s'est produite à l'épaule gauche, entraînant les mêmes symptômes encore plus accentués. C'est alors qu'on a eu recours à notre complexe iode-soufre-magnésium, 18 injections intramusculaires de 10 cm³ à peu près quotidiennes, les 6 premières loco-dolenti, à gauche, les autres au point classique de Barthélémy ont progressivement amené une

rémission à peu près absolue à ce jour : 20 décembre, non seulement du côté gauche, récemment pris, mais surtout du côté droit, atteint depuis vingt ans.

Actuellement, les injections sont pratiquées tous les trois ou quatre jours. Le lendemain, l'articulation gauche réagit encore nettement, mais peu de temps, et chaque application est suivie dans l'ensemble d'une amélioration toujours progressive.

Les articulations sont libérées ; la culture physique est constituée par des mouvements accomplis bien à fond ; le tir de chasse qui exige la promptitude que l'on sait dans le soulèvement et l'allongement des épaules, est redevenu très honorable, alors qu'il a été lamentable ces dernières années. Le sommeil n'est plus interrompu par les douleurs. Avec ce complexe aucun phénomène d'iodisme ne s'est produit, même en ce qui concerne le malaise général décrit plus haut.

XVI

Rhumatisme hypoglandulaire ; M^{me} D... ne travaille pas, si ce n'est chez elle. Femme de 35 ans, mal réglée. Subitement le genou droit devient douloureux, s'empâte ainsi que l'épaule droite. Rapide atrophie des muscles périarticulaires.

Elle vient consulter après trois mois de divers traitements.

Je conseille 12 injections de notre complexe de 10 cm³ ; les 6 premières tous les deux jours, puis tous les jours.

Revient avec une grosse amélioration. Disparition des douleurs.

XVII

M^{me} A... vient consulter pour arthrite des genoux, gonflement avec hydarthrose, séquelle d'une intervention d'appendicite, survenue quinze jours après l'intervention chez une femme de 35 ans, auparavant bien portante.

Depuis deux ans, échec des différents traitements : R. U. V. — I. R. Soufre colloïdal, etc...

Je fais un traitement intraveineux du complexe soufre-iode-magnésium : 4 injections de 20 cm³ par semaine.

Au bout de deux semaines, la malade vient sans canne.

Après un repos de quinze jours, nouvelle série de 8 injections de 20 cm³ du même complexe.

Grosse amélioration, diminution du gonflement péri-articulaire et de l'hydarthrose.

Je conseille un repos de deux mois et la revoir.

XVIII

Dame, 40 ans, accidentée sur la voie publique ; contusions importantes de l'épaule gauche suivies de périarthrite très douloureuse.

Injections intramusculaires de 10 cm³ de notre complexe pendant deux semaines.

Diminution des syndromes douloureux à partir de la cinquième injection. Disparition des douleurs et de l'impotence à la huitième injection.

CONCLUSIONS

1^o *Composition du complexe utilisé.* — Dans de nombreuses observations que nous venons de citer, nous avons employé une solution de tétrathionate de magnésium et d'iodure de sodium, c'est-à-dire un mélange d'un complexe de soufre non oxydé et de magnésium avec de l'iodure de sodium, mélange tel qu'aucune décomposition ne se produit *in vitro*.

2^o *Action du soufre.* — Nous avons vu précédemment que le soufre est indispensable à la nutrition du cartilage, que chez les rhumatisants chroniques il existe des troubles du métabolisme soufré humoral, se traduisant par une diminution du soufre non oxydé au niveau des articulations. De plus, il y a appétence des tissus rhumatisants pour le soufre.

3^o *Action du magnésium.* — Nous avons vu que le magnésium avait une action analgésique et une action antispasmodique, et, qu'en particulier, il exerçait une action inhibitrice sur l'appareil récepteur des excitations, de telle sorte que la présence du magnésium dans le complexe permet une sédation rapide du syndrome douleur.

4° *Action de l'iodure de sodium.* — Nous avons également vu précédemment que l'iode était un composant indispensable des hormones en général, et, en particulier, de l'hormone thyroïdienne, et que, sous l'influence de l'iode, le métabolisme basal, diminué chez les rhumatisants se redressait.

D'autre part, l'iodure de sodium a une action sédative bien connue et qui s'ajoute à l'action du magnésium.

5° *Résultats obtenus.* — Par impression générale, nous pouvons dire que l'injection intraveineuse du complexe convient aux cas aigus et douloureux, et que l'injection intramusculaire convient aux cas devenus moins douloureux ou à tendance peu évolutive.

6° *Indications en général.* — *En premier lieu* : tous les syndromes douloureux aigus tels que : névralgies, funiculites, radiculites, névrites, sympathalgies, sciatiques, et, *en second lieu* : toutes les formes de rhumatismes plus ou moins douloureux : arthrites, périarthrites, rhumatismes chroniques déformants progressifs.

7° *Posologie.* — Pour 100 gr. de tétrathionate de magnésium, on a : 51 gr. 6 de soufre et 9 gr. 67 de magnésium.

Les ampoules de 10 cm³ que nous avons utilisées contenaient, pour la *forme intraveineuse* : 0 gr. 25 de soufre, 0 gr. 048 de magnésium et 0 gr. 423 d'iode ; et pour la *forme intramusculaire* : 0 gr. 05 de soufre, 0 gr. 006 de magnésium et 0 gr. 168 d'iode.

Le plus souvent, la quantité injectée sera de 5 à 20 cm³ par jour, ou tous les deux jours en une série de 10 à 20 injections.

8° *Contre-indications générales.* — D'une façon générale, nous citerons quelques contre-indications découlant des corps chimiques employés.

On se montrera très prudent chez les pulmonaires congestifs, les tuberculeux en évolution, les brightiques, les cardiorénaux, les hypertendus.

Cependant le complexe étudié est complètement atoxique, comme en fait foi l'expérimentation sur le lapin.

Vu : le Président de la thèse
LOEPER.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

LE SOUFRE

- BORY. — Le soufre et la nutrition (*Presse Médicale*, n° 18, 3 mars 1934).
- Nouvelles recherches sur l'introduction du soufre par voie sous-cutanée (*Bull. soc. Française de dermatologie et syphiligraphie*, 42, 958-902, juin 1935).
 - Les préparations soufrées injectables (*Progrès Médical*, n° 23, 9 juin 1934).
 - La chimiothérapie du soufre (*Progrès Médical*, 26 mars 1938).
 - Trente ans d'études sur la chimiothérapie soufrée (*Médecine Internationale*, n° 10, oct. 1937).
- CARLOTTI. — Traitement des sclérites et iritis des rhumatismaux par le soufre colloïdal (*Progrès Médical*, 5 mars 1936).
- DEDET (Jacques). — Le soufre dans la thérapeutique des rhumatismes (*Le Courrier Médical*, n° 23 du 6 juin 1937).
- DECOURT (J.). — Les injections épidurales de lipiodol dans le traitement des sciatiques funiculaires rhumatismales (*Paris Médical*, 2, 455-461, 2 décembre 1933).
- FORESTIER (J.). — Les injections locales de lipiodol dans les douleurs articulaires (*L'expansion scienti-*

fique Française, 1929 et *Concours Médical*, 22 septembre 1935).

FLURIN (H.). — Le métabolisme du soufre (*Progrès Médical*, octobre 1926).

— De l'action catalytique du soufre (*Paris Médical*, 16 avril 1926).

— Le soufre en thérapeutique respiratoire (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 avril 1935).

GRAVOIS. — Le traitement du rhumatisme par les injections intraveineuses de soufre colloïdal (*Journal de Médecine de Paris*, 11 novembre 1916, p. 168).

SOUBIROU. — Le soufre colloïdal et la diathèse arthritique (*Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, 28 novembre 1920).

WEILL (M. P.). — Traitement des rhumatismes chroniques (*Société de Thérapeutique*, octobre 1929).

WEISSENBAACH et FRANCON. — Causes et traitement des rhumatismes chroniques (Doin, 1928).

HAZARD (R.). — Les ressources actuelles de la médication soufrée (*Médecine Internationale*, n° 7, juillet 1934).

HELLER. — Sulfothérapie (*Scweiz. Médiz. Wocheur*, n° 7, 16 février 1935).

LAPEYRE-MENSIENAC (J.A.). — Le soufre colloïdal en injections intraveineuses dans le traitement des rhumatismes chroniques. Thèse de Bordeaux, 1919-1920, n° 47.

LOEPER. — Traitement médicamenteux du rhumatisme chronique (*Monde Médical*, 1^{er} janvier 1935).

— Compte rendu de la Conférence du rhumatisme. Aix-les-Bains, 1934.

- LOEPER et BORY. — Les indications primordiales des thérapeutiques soufrées (*Sciences Médicales pratiques*, 15 décembre 1931).
- LOEPER et BORY. — Le soufre en biologie et en thérapeutique. Doin, 1932.
- LOEPER et DEGOS. — L'orientation du traitement des rhumatismes chroniques (*Progrès Médical*, p. 1897, 30 octobre 1930).
- LOEPER, MABOUDAU et MICHAUX. — Le traitement du rhumatisme chronique par l'huile soufrée (*Monaco Médical*, 15 novembre 1934 ; *Progrès Médical*, 9 juin 1934).
- LOEPER, LESURE et TONNET. — Le métabolisme soufré dans les processus articulaires chroniques (*Progrès Médical*, 9 juin 1934).
- ROBIN (A.) et MAILLARD (L. C.). — La nutrition sulfurée dans la thérapeutique.
- Traitement du rhumatisme chronique par le soufre colloïdal (*Journal des Praticiens*, 29 novembre 1913).
- SALT (H. B.) et NELLIGAN (A. R.). — Le métabolisme du soufre dans le rhumatisme progressif généralisé (Compte rendu de la Conférence du rhumatisme, Aix-les-Bains, p. 687-692, 1934).

LE MAGNÉSIUM

- BROCOKIN (D. P.). — Traitement de l'éclampsie par le sulfate de magnésie (*Arch. 7 Gyn.*, 1^{er} fascicule, t. 160 ; *Presse Médicale*, n° 15, 19 février 1936).
- DECOURT (J.), MEYER (L.), DEMANGE (M.). — L'association iode de sodium-hyposulfite de magnésium dans le traitement des algies (*Bulletin de la Société de Thérapeutique*, 13 mars 1935).

- LUMIÈRE. — L'hyposulfite de magnésium dans l'instabilité humorale et l'anaphylaxie (*Le Progrès Médical*, n° 3, 17 janvier 1931 et *Avenir Médical*, sept.-oct. 1931).
- LUMIÈRE et DANGLA. — Guérison rapide du zona par les injections sous-cutanées et intraveineuses d'hyposulfite de magnésium (*Avenir Médical*, 33-73-75, mars 1936).
- LUMIÈRE. — La renaissance de la médecine humorale. Imprimerie Sizanne, Lyon, 1935.
- LUMIÈRE et MEYER. — Les injections intraveineuses hypertoniques magnésiennes contre la migraine (Société de Biologie de Lyon, 15 janvier 1934 ; Compte rendu de la Société de Biologie, t. CXV, n° 5, p. 534).
- NATALE. — Le sulfate de magnésie dans le traitement de l'éclampsie puerpérale (*Ann. di Ostet. et Ginec.*, t. LII, n° 1, janvier 1930).
- ODON. — Le rôle du sulfate de magnésie dans le traitement de l'éclampsie (*Orvosi Hetilap.*, 6 février 1937, p. 128).
- MARIN, RAMOS, COUTIÉRAS. — Le traitement de la chorée de Sydenbaum par les injections intramusculaires de sulfate de magnésie (*Presse Médicale*, 8 février 1936).
- HENRI (V.). — Emploi du sulfate de magnésie dans l'éclampsie puerpérale (*Le Progrès Médical*, n° 3, 17 janvier 1931).

L'IODE ET LES IODURES

- BURKARD. — Sur un nouveau traitement du rhumatisme : association de soufre et d'iode (*Münchener Mediz Wocheur*, n° 11, 11 mars 1932, p. 417).

- DAUTREBANDE. — Le rhumatisme hyperthyroïdien. Son traitement par l'iode (*Ann. de méd. Phys.*, 22, 283-288, 1929 ; *Gazette Médicale de France*, 3, 383-386, 15 novembre 1929).
- DECOURT. — Les injections épidurales de lipiodol dans les sciaticques funiculaires rhumatismales (*Paris Médical*, 2 décembre 1933).
- DEDET (J.). — Soufre et iode dans le traitement du rhumatisme (*Nouvelles médicales de Paris*, février 1936).
- DELCHF. — Deux cas traités par injections épidurales iodées (*Gazette médicale des Hôpitaux*, p. 1422, 25 août 1925).
- JOLTRAIN. — Autosérothérapie iodée intraveineuse dans certains cas de rhumatisme chronique déformant. (3^e Congrès International du rhumatisme, 13-15 octobre 1932, *Presse Médicale*, n° 100, 14 décembre 1932).
- FORESTIER (J.). — Les injections locales de lipiodol dans les douleurs articulaires (Traitement de la douleur. *Expansion scientifique française*, p. 53, 1933).
- LE FLOCH. — L'association iodo-soufrée en milieu aqueux dans le traitement du rhumatisme chronique. Thèse Paris, 1928.
- LERI et DEDET. — Les injections aqueuses de soufre et iode dans le traitement des rhumatismes chroniques (*Bulletin médical*, p. 663, 4 juin 1927).
- PERLES (L.). — L'iode et ses dérivés dans le traitement des rhumatismes chroniques (*La science médicale pratique*, n° 8, 15 avril 1935).
- ROTHERY et CARTIER. — Les injections intraveineuses d'huile iodée (*Société de thérapeutique*, 9 juin 1920).

- RATHERY et LACAPÈRE. — La chimiothérapie du rhumatisme chronique déformant progressif (C. R. Conférence du rhumatisme, Aix-les-Bains, p. 547-563, 1934).
- SICARD et FORESTIER. — Elimination urinaire de l'huile iodée (*Soc. Médicale des Hôpitaux Paris*, 23 février 1923).
- L'huile iodée en clinique. Application thérapeutique et diagnostique (*Soc. Médicale des Hôpitaux Paris*, 47-309, 1923).
- THIROLOIX (J.). — La médication iodée intensive, traitement des rhumatismes chroniques (*Clinique Paris*, 1922, XVII, 251).
- Médication iodée dans le traitement du rhumatisme articulaire chronique (*Soc. Médicale des Hôpitaux*, 8 juin 1923 ; *Presse Médicale*, 13 juin 1925).
- Médication iodée intensive dans le traitement du rhumatisme chronique (*Bull. Soc. Médicale des Hôpitaux*, 24 juin 1926 et 18 juin 1926).
- THIROLOIX, BRACE (L.), GUILLOT. — Rhumatismes chroniques. Iodothérapie. Médications adjuvantes (*Clinique Paris*, 25, 166-173, May (A) 1930).
- WEISSENBAACH, FRANÇON et PERLES. — L'iode et ses dérivés dans le traitement des rhumatismes chroniques (*La Science Médicale pratique*, 15 avril 1935).

LE RHUMATISME

- BABONNEIX. — Traitement des rhumatismes chroniques. Introduction (*Monde médical*, n° 858, p. 1, 1^{er} janvier 1935).
- BARRÉ. — A propos de la sciatique. Considérations cli-

niques et thérapeutiques (Rapports du Congrès de Neurologie, Juin 1930).

CHAVANY. — Le rhumatisme chronique et son traitement.

— La sciatique (*Thérapeutique médicale illustrée*, Doin, édit., 1931).

COSTE (F.). — Traitement du rhumatisme chronique des jointures.

DUVERNOY. — Le traitement du rhumatisme chronique (*Vie médicale*, 16 février 1923).

LANGERON. — Rhumatismes chroniques (*Journal de Médecine de Lille*, mars 1935).

QUESTE. — Traitement de la sciatique. Thèse Paris, 1910.

ROGER (H.). — Les sciatiques (Rapport à la Société de Neurologie, juin 1930).

ROGER et AYNELS. — Le traitement des sciatiques. Maloine, édit., 1 vol., 1923.

SICARD (J. A.). — Les sciatalgies (*Mouvement médical de Paris*, n° 81, p. 341, 1913).

— Les lumbagos (*Progrès médical*, Paris, n° 50, p. 624, 14 décembre 1922).

SICARD (J. A.) et FORESTIER. — Le lumbago et son traitement (*Journal des Praticiens*, 15 novembre 1924).

WEILL (M. P.). — Traitement des rhumatismes chroniques (*Société de Thérapeutique*, 9 octobre 1929).

WEISSENBACH et FRANÇON (F.). — Causes et traitements des rhumatismes chroniques. Doin, 1928.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION. — Plan.....	9
CHAPITRE PREMIER. — <i>Essai de classification du rhumatisme chronique</i>	11
1° Les algies.....	13
2° Les arthropathies dégénératives.....	13
3° Les arthrites vraies.....	14
CHAPITRE DEUXIÈME. — <i>Etude chimique du tétrathionate de magnésium</i>	16
Préparation : a) de l'acide tétrathionique.....	19
b) du tétrathionate de magnésium.....	21
CHAPITRE TROISIÈME. — <i>Etude du métabolisme du soufre dans l'organisme</i>	22
a) Au niveau des articulations.....	22
b) Dans l'économie en général.....	25
<i>Le soufre dans la thérapeutique du rhumatisme</i>	30
a) Historique et mode général d'emploi.....	30
b) Rôle oxydant du soufre sous forme de cystéine. Le glutathion.....	31
c) Conclusion thérapeutique.....	31
CHAPITRE QUATRIÈME. — <i>Le magnésium. Valeur chimiothérapique</i>	32
a) Action sur l'excitabilité des terminaisons nerveuses endo-vasculaires du sympathique.....	32
Expérimentations physiologiques.....	33
b) Expérimentations sur les cancéreux.....	34
c) Expérimentations dans l'éclampsie.....	35
d) Expérimentations dans les algies.....	36

CHAPITRE CINQUIÈME. — <i>L'iode et les iodures dans le rhumatisme</i>	38
a) Mode d'action	38
b) L'iode et la thyroïde	39
c) Action sédative générale	40
CHAPITRE SIXIÈME. — <i>Expérimentation physiologique du complexe soufre-iode-magnésium</i>	41
Toxicité	41
CHAPITRE SEPTIÈME. — <i>Observations</i>	42
CONCLUSIONS	56
BIBLIOGRAPHIE	59
Soufre	59
Magnésium	61
Iode	62
Rhumatisme	64

